Münster 1936 No 318 Med DiSS

Aus der Universitäts-Hautklinik Münster (Westf.).
Direktor: Professor Dr. Julius K. Mayr.

Zur Kasuistik der Hautdiphtherie.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

vorgelegt von

Bernhard Schweers
aus Dortmund.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.

1936

Dekan: Prof. Dr. Jötten.

Referent: Professor Dr. J. K. Mayr.

Tag der mündlichen Prüfung: 10. November 1935.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547221_0213

überblicken wir die Literatur der letzten drei Jahrzehnte über Haut- und Wunddiphtherie, so finden wir neben ganz charakteristischen Fällen viele Veröffentlichungen, bei denen die Frage der Spezifität einer Hautdiphtherie keineswegs gerechtfertigt ist. Oft ist die Diagnose schon gestellt aus dem Aussehen der Wunde, wo besonders das Bild der Pseudomembranen in den Vordergrund tritt, oder aus dem Nachweis von Diphtheriebazillen oder dem Ansprechen auf Diphtherieserum. Noch schwieriger ist die Beurteilung derartiger Hautaffektionen bei Mischinfektionen mit anderen Bazillen. Gerade in diesen Fällen sind das klinische Bild, der Wundverlauf, das Ansprechen auf eine spezifische bezw. unspezifische Therapie, das allgemeine Krankheitsbild oft identisch mit Ulcerationen irgendeiner Form, so daß es sehr schwer ist, in der Mehrzahl der Fälle sich einwandfrei auf die Diagnose Hautdiphtherie festzulegen. An Hand des uns zur Bearbeitung übergebenen Falles, wo Diphtheriebazillen nebst anderen Bakterien in Hautulcera einwandfrei kulturell nachgewiesen wurden, möchten wir die Frage der Ätiologie, des Verlaufes mischinfizierter Hautulcera mit Diphtheriebazillen und die Frage der therapeutischen Ansprechbarkeit auf Diphtherieheilserum eingehender erörtern.

Es handelt sich um die 69jährige ledige Karolina W., München, die Anfang März 1934 der chirurgischen Klinik in München überwiesen wurde mit Geschwüren auf dem rechten Fußrücken. Vorgeschichte der Familie: ohne Besonderheiten. Sie selbst hatte als Kind Rachitis. Sonst früher niemals krank gewesen. Keine venerische Infektion. Kein Partus. Menarche spät, nicht regelmäßig, gegen Ende sehr starke Blutung. Menopause mit 50 Jahren. Im Januar 1932 Staroperation auf beiden Augen, danach relativ gute Sehfähigkeit. Im Frühjahr 1933 erkrankte die Pat. an einer langwierigen, schweren Grippe, danach schlechteres Sehvermögen. Herbst 1933 hatte sie Beschwerden beim Gehen im rechten Fuß; im November konnte sie mit diesem Fuß nicht mehr auftreten. Die kleine

Zehe war offen, der äußere Knöchel und Fußrücken geschwollen und heftig gerötet. Bei langsamerer Besserung der kleinen Zehe traten am Fußrücken mehrere, teilweise gelblich-weiß belegte Geschwüre auf. Ärztliche Behandlung mit essigsaurer Tonerde und Salben brachten keine wesentliche Besserung. Im Januar 1934 seien in der Umgebung weitere Geschwüre entstanden, die größer wurden.

Die Untersuchung in der chirurgischen Klinik ergab folgendes: Guter Allgemeinzustand. Hintere Rachenwand und Tonsillen o. B. Lungen und Herz zeigten keine pathologischen Befunde. Sonst ohne Besonderheiten.

Örtlicher Befund: Die Dorsalseite des rechten Fußgelenkes ist gerötet und geschwollen, vereinzelt etwa pfenniggroße, kreisrunde Narben. In der Gelenkgegend befindet sich ein frisches Ulcus mit scharfen Rändern und feinen gelblich-weißen Belägen. Der Ulcusboden zeigt schlechte Granulationsbildung. Lateral von diesem Ulcus zwei weitere im Entstehen begriffene Ulcera, etwa pfennig-groß, kreisrund. Die Haut um diesen Bezirk erscheint blutleer, um die Grenze ein entzündlicher Hof. Die in den nächsten Tagen entstehenden Ulcera sind deutlich nachweisbar. Die Haut ist an der betreffenden Stelle blutleer, nekrotisch, grünlich verfärbt und teilweise mazeriert. Durch Hochlagerung des Beines verliert sich die phlegmonöse Infiltration allmählich. Trotz Alkohol- und Salbenverbände zeigen die Geschwüre keine Neigung zur Heilung. Die Pat. wird deshalb am 14. 3. 1934 in die Münchener Dermatologische Klinik verlegt.

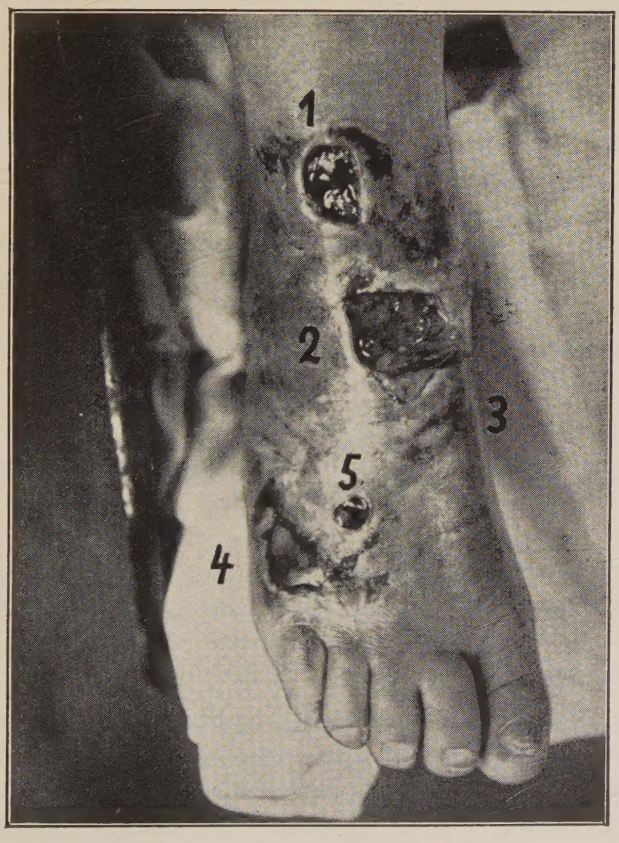
Die damalige Diagnose der Chirurgischen Universitätsklinik lautete: Trophische Hautulcera des rechten Fußgelenkes (Lues III ?).

Die in der Universitäts-Hautklinik angestellte Wassermannsche Reaktion war negativ. Bei der Aufnahme in die Dermatologische Klinik fanden sich am rechten Unterschenkel in der Gegend des Fußgelenkes drei Ulcera mit blaurotem Hof, in deren Mitte sich ein gelblich-weißer Belag findet. Ätiologie noch unklar. Wegen Verdacht auf Artefakte wird ein Steifgazeverband angelegt mit Pellidollappen. Das Auftreten heftiger Schmerzen erzwingt die Abnahme, es zeigt sich keine Besserung, sondern weitere Vergrößerung der Ulceration. Trotz sorgfältigster Behandlung kein therapeu-

tischer Erfolg. Allgemeinbefund o. B., Herz und Lunge ohne pathologischen Befund. Puls regelmäßig, gut gefüllt. RR 150/110.

19. 4. Die Röntgenaufnahme ergibt keine Besonderheiten, keine pathologische Gefäßzeichnung. Die Geschwüre trotzen jeglicher Therapie und dehnen sich in der Umgebung aus. Das Weiterschreiten der Ulcera zeigt sich durch vorhergehende livide Verfärbung und blasiges Abheben der Haut an.

23. 4. über dem rechten Fußgelenk befinden sich zwei Ulcera, scharf umrandet mit gelblich-weißen, schimmernden Belägen; das obere Ulcus (s. Bild) hat die Größe eines Fünfmarkstückes. Das



untere ist etwa fünfpfennigstückgroß. Ein drittes Ulcus befindet sich unterhalb des medialen Malleolus in Markstückgröße. Die Entstehung eines vierten Ulcus ist gekennzeichnet durch livide Verfärbung auf intakter Haut dorsal dicht oberhalb der kleinen Zehe. Weiterbehandlung mit Borsalbe, Alkoholumschlägen und Höhensonne, jedoch ohne Erfolg.

30. 4. Das vierte Ulcus ist zum Durchbruch gekommen. Die Epidermis hob sich an dieser Stelle ab, wurde immer zarter und feiner, schließlich zerriß sie, und darüber kam das Ulcus mit scharfen Rändern, mit gelblich-weißen schon darunter vorhandenen Belägen zum Vorschein. Ein weiteres kleines Ulcus scheint sich oberhalb des vierten vorzubereiten.

Der am 28. 4. 1934 gemachte Abstrich des Geschwürbelages ergab folgenden Befund: Original-Ziehlpräparat: negativ. Original-Gram-Präparat: Einzelne Grampositive Kokken in Ketten. Kultur: Mischflora von hämolytischen Streptokokken, Staphylokokkus aureus anhämolytikus und Diphtheriebazillen. Kultur und Tierversuch auf Milzbrandbazillen: negativ. Es handelt sich um morphologisch, kulturell und färberisch wohl charakterisierte echte Löfflersche Diphtheriebazillen. Tierversuch auf Diphtheriebazillen wurde nicht angesetzt, da er nicht beantragt war. (Der Befund wurde festgestellt in der Staatlichen bakteriologischen Untersuchungsanstalt München.) Rachen- und Nasenabstrich vom 2. 5. keine Diphtheriebazillen.

Am 4. 5. erhielt die Patientin 2000 A. E. Diphtherieheilserum Weiterbehandlung mit Trypaflavin, Borsalbe und perkutaner Serumpinselung. In den nächsten Tagen Stockung des ulcerösen Prozesses.

9. 5. Deutliche Besserung. Die Ulcera reinigen sich auffallend. Auf dem oberen Ulcus keine Beläge mehr, hier Behandlung mit Granugensalbe. Bei den anderen Ulcera weiter gleiche Therapie, Pinselung mit Diphtherieserum, Einstreuung mit Jodoformpuder.

17. 5. Weiterhin rasche Besserung der oberen Geschwüre. Die Reinigung geht weiter vor sich, und es zeigen sich frische, gesunde Granulationen. Obere Ulcera sichtlich kleiner. Das untere über der kleinen Zehe zeigt keine Besserung.

24. 5. Mandelbelagabstrich: Fuchsinpräparat: keine Elemente der Angina Plaut-Vincenti. Kultur: hämolytische Streptokokken und Diphtheriebazillen.

26. 5. Die drei oberen Geschwüre sind unverändert, das untere wird größer. Ein 5. Ulcus ist zum Vorschein gekommen. Beide Geschwüre 4 und 5 vergrößern sich, und die schmale dazwischen liegende Hautspange wird immer kleiner.

29. 5. Abstrich ergibt wiederum Diphtheriebazillen. Weiterhin Verschlechterung. Die unteren Ulcera dehnen sich aus, die übrigen verschlechtern sich wieder. Die Patientin ist zerstreut bei der Unterhaltung, sehr vergeßlich, vergaß ihren Geburtstag am 26. 5., kennt Vormittag und Nachmittag nicht und wiederholt sich häufig in ihren Erzählungen. Nochmals 2000 A. E. Diphtherieserum.

1. 6. Nach der letzten Injektion Befund unverändert, keine Verschlechterung. Nach zwei Tagen wieder Verschlechterung. Zum ersten Male erhöhte Temperatur: 37,9° am Nachmittag. Ulcera namentlich am Fußrücken schreiten weiter. Geistiger Defekt stärker, Patientin wird zerstreuter. Unterhaltung schwierig.

8. 6. Wesentliche Verschlechterung. Das Geschwür am Fußrücken ist bis zur dritten Zehe fortgeschritten. Das Ulcus schreitet in die Tiefe fort, seine Umgebung ist gerötet. Die Sehne der noch beweglichen 5. Zehe liegt frei. Der geistige Zustand der Patientin hat sich rapide verschlimmert, eine Unterhaltung ist nicht mehr möglich. In den letzten Tagen waren die Temperaturen unter 37° C.

10. 6. Schnelles Fortschreiten der Geschwüre. Der ganze Fuß ist geschwollen und gerötet. Das zweite und dritte Ulcus berühren sich fast. Die Sehne der Großzehe liegt frei. Zehen sind nicht mehr beweglich. Die Pat. ist völlig verwirrt und läßt Stuhl und Urin unter sich. Temperatur am Nachmittag 37,9°, Puls 80 pro Min., Herztöne leise, Aktion beschleunigt. Puls: klein, frequent, setzt manchmal aus.

14. 6. Temperatur 37,4° C. Die Ulcera dehnen sich noch weiter aus und sind im Bereich des Sprunggelenkes konfluiert. Die Pat. verspürt heftige Schmerzen, sieht sehr kachektisch aus. Der hinzugezogene Chirurg rät Ablatio. Am Nachmittag Verlegung in die Chirurgische Klinik.

15. 6. Die Pat. ist moribund, dauernd bewußtlos und zeigt eine röchelnde Atmung. Temperatur 38° C. Puls 115. Amputation kann nicht mehr vorgenommen werden.

16. 6. 1934. Gleicher Zustand wie tags zuvor. Temperatur 40°, Puls 140 in der Min. Am Nachmittag Exitus.

Urinbefund war während der ganzen Erkrankung stets negativ.

Der örtliche Befund ist folgender: Am rechten Fußrücken finden sich drei nahe beieinanderliegende, gangränöse Hautdefekte, zusammen die Größe eines Handtellers erreichend, mit scharfen, tiefgreifenden Rändern. Das Gewebe ist aufgelockert und verjaucht. Die Wundflächen sind mit einem grau schimmernden Hauch belegt. Die Sehnen des tibialis anterior, des extensor hallucis longus und die zur Kleinzehe hinziehende Sehne des extensor digitorum communis liegen in einer Länge von je 2 cm frei.

Die Sektion des Pathologischen Institutes München ergab außer obigem Status an pathologischen Veränderungen folgendes: Herz o. B., Herzmuskel gleichmäßige, bräunliche Farbe. Lunge: Oberlappen und rechter Mittellappen gleichmäßig aufhellig. Beide Unterlappen sind dunkler gefärbt und zeigen erhöhte Konsistenz. Die Brustaorta zeigt geringe gelbe, beetartige Einlagerungen. Muskulatur des Uterus enthält im Fundus mehrere erbsengroße Myome. Die Bauchaorta besonders in der Bifurkationsstelle zeigt reichlich derbe Einlagerungen. Die Intima ist aber überall noch glänzend.

Anatomische Diagnose: Leichte Hypostase in beiden Unterlappen, Myoma uteri. Atherosklerose II. Grades der Aorta abdominalis. Größere ulceröse Hautdefekte am rechten Fußrücken.

Todesursache: Kreislaufschwäche, toxischer Herztod?

Histologische Untersuchungen von Herzschnitten wurden nicht angestellt, da die Mischinfektion mit Diphtheriebazillen dem Pathologischen Institut nicht bekannt war.

Wir haben absichtlich den Verlauf dieses Falles genau geschildert, um die Frage nach der Ätiologie dieser mischinfizierten Ulcera in Bezug auf Einwirkung der Diphtheriebazillen entscheiden zu können.

Bei näherer Betrachtung ergeben sich manche Anhaltspunkte, die die Diagnose Hautdiphtherie im üblichen Sinne rechtfertigen. Wir denken hier speziell an die schweren, ulceröfen Prozesse mit späterer Gangrän, die in der bestehenden Literatur angeführt sind, wo ähnliche charakteristische Merkmale immer wieder beschrieben wurden. Die Hautaffektion bestand über ½ Jahr und zeigte eine außergewöhnliche Resistenz gegen jede Therapie. Trotz eingehendster Untersuchung ergaben sich keine Anhaltspunkte für trophische Störungen, weder Atherosklerose der peripheren Gefäße, Gefäßkrisen, noch für andere pathologische Veränderungen bekannter Ätiologie. Der Allgemeinzustand der Patientin ist bis zur rapiden Verschlechterung gut trotz der langwierigen örtlichen Erkrankung und des hohen Alters. Typisch für eine Hautdiphtherie ist der klinische Verlauf der entstandenen bezw. neu entstehenden Ulcera in unserem Fall. Wir wissen, daß gleiche Bilder auch bei unspezifischen Formen in dieser Art vorkommen. Immerhin ist das klinische Bild, wie es bei uns auftrat, von den verschiedensten Erscheinungsformen, unter denen die Hautdiphtherie vorkommt, eine für die schwere gangränöse und ulceröse Form charakteristische, die bei allen Autoren beobachtet wurde. Die vergleichenden Betrachtungen führen wir später eingehender an. Der bakteriologische Befund und die angesetzte Kultur sichern die Diagnose einer Mischinfektion mit echten Diphtheriebazillen. Ihr Virulenznachweis, der zuletzt nur durch den Tierversuch erbracht werden kann, würde die sachliche Beurteilung erleichtert haben. Wir müssen zur Identifizierung der Virulenz andere Momente zu Rate ziehen. Das plötzliche Ansprechen dieser Hautaffektion, die solange jeglicher Behandlung trotzte, auf Serumtherapie und die auffallende Besserung, wenn auch nur für kurze Zeit, geben uns den Hinweis auf den ursächlichen Zusammenhang des spezifischen Erregers mit der Wunderkrankung.

Abgesehen von der merkwürdig raschen Verschlechterung der letzten Tage, wo die Temperatur plötzlich anstieg, wurde trotz des gangränösen Zerfalls der Ulceration 37° C. niemals überschritten. Diese Tatsache wird besonders von chirurgischer Seite bei schweren, langwierigen Wunddiphtherien hervorgehoben (Anschütz, Drügg, Ehrhardt, Elfeld). Bei dem hohen Alter und dem langen

Krankenlager in Hinsicht auf die ausgedehnten örtlichen Prozesse ist sie eine auffallende Erscheinung. Es besteht kaum ein Zweifel, daß die Herzschädigung mit Rhythmusstörung und die allgemeine Kreislaufschwäche irgendwie toxisch bedingt sind, vielleicht durch Resorption zerfallenen Gewebeeiweißes oder durch spezifische Toxine. In der Literatur werden diese Erscheinungen bei schweren Hautdiphtherien erwähnt (Adler, Abel, Biberstein, Kleinschmidt, Koch, J. K. Mayr, Schönleber). Eine histologische Untersuchung von Herzschnitten hätte Aufklärung geben können. Im gleichen Zusammenhang steht der plötzlich schwer demente Zustand mit hochgradiger Vergeßlichkeit, Desorientiertheit und Unfähigkeit einfachster Gedankenkombination und Verwirrtheit bei nicht einmal mäßig erhöhter Temperatur. Handelt es sich auch hier um eine spezifische Toxinwirkung oder um einen allgemeinen septischen Zustand? Hier sind Zusammenhänge ersichtlich, aber nicht zu beweisen, was bei einer späteren Besserung möglich gewesen wäre. Nicht außer Acht lassen darf man die damals im Frühjahr 1933 so langwierige und schwere Grippe. Man kann bei dem positiven Diphtheriebazillenbefund auf den Tonsillen ätiologisch eine Sekundärinfektion der Kleinzehenwunde für wahrscheinlich halten. Vollvirulente Diphtheriebazillen werden sehr häufig bei Grippeerkrankten gefunden, die nach überstehen der Erkrankung bei sogenannten Dauerbazillenträgern auf der Schleimhaut gar keine lokalen Erscheinungen machen. (Adler, Anschütz, Kißkalt, Donges und Elfeld, Grüneberg und Weyrauch). Von der infizierten Wunde aus wurde die Umgebung allmählich durch Wachstum und Fortschreiten der Bazillen geschädigt. Immerhin ist die erfahrungsgemäß seltenere Möglichkeit gegeben, daß die Erreger vom Fuß auf die Tonsillen gelangten. Die letzten angeführten Zusammenhänge sind nicht eindeutig zur ätiologischen Klärung unseres Falles, können aber durchaus in Erwägung gezogen werden, wie dies auch von manchen Autoren geschieht. Die genauere Beurteilung unseres Falles erfolgt in späteren Ausführungen, wo einzelne Fragen und charakteristische Merkmale vergleichend mit der Literatur erörtert werden.

Bei der Frage nach der Ätiologie müssen wir uns überlegen, wann kann die Diagnose „Hautdiphtherie" gestellt werden? In sehr vielen in der Literatur beschriebenen Fällen sind schlecht heilende Hautaffektionen uncharakteristischen Gepräges angeführt mit Hinweis auf Pseudomembranen, Diphtheriebazillenbefund und Heilung durch Serum. Wir finden diese Angaben gerade bei Reihenuntersuchungen. Bei irgendwelchen Hautveränderungen, in denen Diphtheriebazillen nachgewiesen wurden, wurde sofort Serum gegeben. Man schrieb die Heilung der Einwirkung des Heilserums zu, ohne daß eine besondere Änderung im Wundverlauf erfolgte. Autoren, die zuerst über Haut- und Wunddiphtherie eingehender gearbeitet haben, bezeichnen ein Krankheitsbild mit typischer Membranbildung, wo echte Löfflersche Diphtheriebazillen gefunden wurden, als Hautdiphtherie. (Abel, Adler, Billroth, Brunner, Deutschländer, Landé, von Marschalko, Neißer, Schwab u. a.) Die Ergebnisse seiner Beobachtung faßt Adler in folgende Sätze: „Die Hautdiphtherien sind spezifische Erkrankungen, hervorgerufen durch die Klebs-Löfflerschen Diphtheriebazillen und deren Stoffwechselprodukte. Nur diejenigen Erkrankungen, wo neben dem klinischen Bild auch echte Diphtheriebazillen nachgewiesen werden, können als Hautdiphtherien bezeichnet werden." Adler bezeichnet also, wie von Marschalko festgestellt wird, alle äußeren Affektionen entzündlicher Art, entstanden durch den Löffler-Diphtheriebazillus, als „Hautdiphtherie", wobei er sicher annimmt, daß die ursächliche Entstehungsweise dieser Hautprozesse durch die Bazillen bedingt ist, die dann das für Diphtherie charakteristische Bild hervorrufen. Später ging man vielfach noch weiter. Der Nachweis von Diphtheriebazillen in oft recht uncharakteristischen Geschwürsformen führte dazu, eine Systematik der „Hautdiphtherien" aufzustellen (Biberstein, Pech, Landé, u. a.), wodurch der Begriff der Hautdiphtherie ein sehr umfassender geworden ist. Hautveränderungen mit Bazillenbefund kann man nicht ohne weiteres als Hautdiphtherien bezeichnen. Wir müssen also jedesmal fragen, ist der Nachweis von Diphtheriebazillen für den ganzen Verlauf der Hautaffektion bestimmend, oder könnte auch ohne sie ein gleiches Krankheitsbild entstehen, oder würde das Einwirken der Bazillen eine

völlig untergeordnete Rolle spielen. Adler und später andere Autoren suchten ihre klinische Diagnose zu bekräftigen durch angestellte Tierversuche, wobei der klinische Befund bei Mischinfektionen besonders das Bild der Pseudomembranen identisch war mit den Hauterscheinungen beim Menschen. Man dachte weniger daran, daß auch die Bazillen eine nebensächliche, rein saprophytische Wirkung ausüben können, andererseits der größere oder gleiche Anteil anderen Mischbakterien bei der Geschwürsbildung zugeschrieben werden muß, wie später sehr sachliche Untersuchungen von Drügg beweisen. Frankenthal zeigte durch Versuche, daß Diphtheriebazillen auf frischen Wunden nicht hafteten. J. K. Mayr und später experimentell Drügg beleuchten die Frage nach der Ätiologie von entschieden kritischer Seite. J. K. Mayr berichtet über eine 49jährige Patientin der Münchener Klinik, bei der Geschwürsbildung an der linken Gesäßhälfte und anschließend an der rechten Ferse auftrat. über 3½ Monate trotz Salbenbehandlung keine Besserung. Die teils konfluierenden sich scharf absetzenden Ulcera waren weißgrau und mit dichthaftendem Schorf bedeckt. Das Geschwür an der Ferse besaß größere Tiefenausdehnung. Die umgebende Haut war gespannt, derb, weißer als sonst und wie die Geschwüre druckempfindlich. „Der Verlauf der Erkrankung gestaltete sich derart, daß sich einesteils die Geschwürsbildungen von den Rändern her zu epithelisieren beginnen, daß sich aber in ihrer Umgebung neue Herde ausbilden. Die Bildung geht so vor sich, daß sich die Haut in Blasenform abhebt, die Blasendecke fällt einer trockenen Nekrose anheim, löst sich an den Rändern los und liegt dann als sehr festhaftender Schorf auf dem Blasengrund, läßt sich nur unter starker Blutung abreißen und stößt sich von selbst erst im Verlaufe von mehreren Wochen von der Unterlage ab. Dieser ganze Prozeß, der über Blasenbildung, Nekrose, Schorf und überhäutung zieht, wiederholt sich während 3½ Monate dauernden Aufenthaltes der Pat. und ist durch keine Therapie zu beeinflussen." — Ein typischer klinischer Verlauf, welcher immer wieder beschrieben wird, der dem Befund bei unserem Fall ähnelt. — Nach langer Zeit Ausheilung ohne Recidiv. Die Therapie bestand in Jodoform, Eucupin, Trypaflavinsalben, in Milchinjektionen, Salvarsan (WaR negativ), in einer

Umspritzung der Ränder mit Carbolsäure und in subkutaner und lokaler Anwendung von Diphtherieantitoxin. Der Erfolg dieser Therapie war unbefriedigend und ließ niemals einen einwandfreien Zusammenhang mit der jeweiligen Behandlungsart zu. Diphtheriebazillen waren noch 6 Wochen nach der spezifischen Therapie nachzuweisen. Ebenfalls solche im Nasensekret ohne pathologische Veränderung an diesen Stellen. Komplikationen 6 Wochen nach der Aufnahme: bedrohliche Herzerscheinungen — vorher o. B. — im Sinne einer Angina pectoris. Puls irregulär, klein, weich, sehr frequent. Nach einigen Wochen verloren sich diese Erscheinungen wieder. Später blieben noch anfallsweise Kribbelgefühle in den Händen.

J. K. Mayr wirft nun die Frage auf, handelt es sich hier um eine Hautdiphtherie? Für ihn sind diese Formen der Ulcera (Ekthyma gangränosum), die Behandlungsdauer und die Resistenz des Prozesses nicht allein bestimmend für die wesentliche Einwirkung von Diphtheriebazillen. Er führt aus: „Die Diagnose einer Diphtherie im allgemeinen setzte sich zusammen aus dem klinischen Bilde der Membranen, aus dem Vorhandensein von Diphtheriebazillen. Dazu kommt die entsprechende Beeinflussung durch die Serumtherapie. Komplikationen, die als spezifisch anzusehen sind, bilden Lähmungserscheinungen und Herzinsuffizienzien. Also es ist oder kann es wenigstens sein ein Komplex von Symptomen, der außer einem positiven Befund einen Rückschluß auf die Genese einer Diphtherie gestattet. Das einfache Vorhandensein von Diphtheriebazillen kann, ohne daß von diesen Symptomen wenigstens das eine oder das andere auch da ist, nur sehr bedingt die Diagnose einer Hautdiphtherie sichern. Wird durch die Serumtherapie ein durchschlagender Erfolg im Aussehen und in der Heilungstendenz eingeleitet, so wird den Diphtheriebazillen wohl auch die ätiologische Bedeutung beim Zustandekommen des Geschwürs zugesprochen werden müssen.“ Typische Membranbildung in Form von weißen und grau-weißen Belägen und einem dünnen weißen Schleier, ferner der Diphtheriebazillenbefund in Reinkultur in neu aufschießenden Bläschen oder unter der Blasendecke, wobei man Rückschluß von jungen auf alte Herde machen kann, spricht wohl für die ätiologische

Einwirkung von Diphtheriebazillen, ebenfalls die gleichzeitige Diagnose einer Rachen- oder Nasendiphtherie, während das bloße Vorkommen von Bazillen vorsichtiger zu bewerten ist. Sicherer sind typische Komplikationen, wie Lähmungen an den Gaumensegeln, Sehstörung durch Lähmung der Akkomodation und allgemeine Polyneuritis mit Schmerzanaesthesien aller Art, Herztoxikosen, die sich während des Verlaufes der Krankheit oder in der Rekonvaleszenz einstellen. J. K. Mayr führt mit Recht an, was spätere Untersuchungen von Drügg beweisen, daß uncharakteristische Geschwüre mit schlechter Heilungstendenz nicht zur Diagnose „Hautdiphtherie" berechtigen, sondern erst der klare Zusammenhang mehrerer Symptome. Er muß deshalb naturgemäß einen großen Teil der in der Literatur als „Hautdiphtherie" beschriebenen Fälle ablehnen. Drügg bestätigt an Hand von ausgedehnten Tierversuchen die Berechtigung dieser kritischen Auffassung und die Schwierigkeit einer richtigen Diagnosestellung. Durch seine genauen und sachlich durchgeführten Untersuchungen, wozu kritische Beobachtung und Mißerfolg der Serumtherapie Anlaß gaben, haben wir gerade in der Frage der Mischinfektion weitgehendste Klärung erhalten.

Wir wissen heute auf Grund bakteriologischer Untersuchungen, daß einzig und allein der echte virulente Löfflersche Bazillus zur Toxinbildung befähigt ist (Drügg, Hetsch und Schloßberger). Drügg beweist an Hand seiner Versuche, daß die Bildung von membranartigen Auflagerungen nicht stichhaltig sein kann zur Sicherung der Diagnose. Das klinische Bild der Hautdiphtherie ist ein sehr mannigfaches. Die Pseudomembranen, die vor allem durch das in der Wunde ausgefällte Fibrin gebildet werden, weniger durch die durch Demarkation abgestorbene Gewebsschicht, können die verschiedensten Formen vom zartesten Schleier bis zum speckigen festhaftenden Belag annehmen. Er fand unter 73 Versuchen in ⅓ aller Fälle Membranbildung. Drügg schreibt: „Die echten, vollvirulenten Diphtheriebazillen brachten in keinem einzigen Falle eine Pseudomembran zustande, noch nicht einmal ein Fibrinschleier zartester Form war zu finden. Bei alleiniger Beimpfung mit echten, aber avirulenten Diphtheriebazillen betrug die Zahl schon ⅓. Wurde diese Form der Diphtheriebazillen mit Streptokokken verschiedener

Herkunft angewandt,, dann trat in sämtlichen Versuchen ein grauweißer Belag auf, der fast immer sehr dick war und bisweilen im Zusammenhang abgezogen werden konnte. Mischinfektion mit dem Lubinskischen Diphtheriebazillus, sowie mit den anderen saprophytischen Formen, aber auch die Streptokokken allein führten höchstens in 30—40 % der Fälle zur Membranbildung, die sich dazu noch meistens in sehr zarten Formen hielt. Man wird also der Symbiose von Streptokokken und echten, aber avirulenten Diphtheriebazillen eine besondere Bedeutung (Rech) für die Entwicklung membranöser Auflagerungen zuschreiben dürfen, ohne daß aber jeder der beiden Partner für sich allein eine solche Fähigkeit in einem stärkeren Maße nachweisen könnte, als es anderen diphtheroiden oder überhaupt anderen Bakterien allein bezw. in mannigfacher Mischung gelingen dürfte." Er zieht den Schluß, eine eine Membran tragende Wunde könnte mit viel größerer Wahrscheinlichkeit als unverdächtig für echte Diphtheriebazilleninfektion bezeichnet werden. Infektion mit echten virulenten Diphtheriebazillen hatten keine typischen Kennzeichen außer besonderer Trockenheit im Granulationsstadium. Bei gleichzeitiger Anwesenheit von Streptokokken wiesen diese Wunden aber doch wieder eine reichlichere Absonderung schmieriger Flüssigkeit auf. Die Annahme Drügg's, daß vollvirulente Diphtheriebazillen im Verein mit Mischbakterien keine Membranbildung machen, wurde nicht widerspruchslos hingenommen. Brunner fand gerade in den Fällen, wo die Diphtheriebazillen mit Streptokokken allein an der Membranbildung beteiligt waren, die Diphtheriebazillen vollvirulent. Verschiedene Autoren (Anschütz und Kißkalt, Schottmüller, Winkler) führen die Membran als Charakteristikum an, wo sicher echte tierpathogene Diphtheriebazillen nachgewiesen wurden. Da müssen die Wundverhältnisse bei Menschen eben anders liegen. Bei der Erörterung der Virulenzsteigerung im Sinne einer erhöhten Giftproduktion wie sie Dorn und Frankenthal vertreten oder einer Mutation einer avirulenten Form in eine virulente (Jesin, Roux, A. Schmidt), vertritt Drügg die Meinung, eine Umwandlung echter virulenter Bazillen in avirulente sei wahrscheinlich. Bei einer Mischinfektion können sich Bakterien im Sinne einer

Toxinveränderung beeinflussen, wodurch Deussing und Fahr die Heilserummißerfolge erklären. Die Umwandlung avirulenter Diphtheriebazillen zur Vollvirulenz lehnt Drügg auf Grund seiner Versuchsergebnisse mit einer einleuchtenden Hypothese ab. Die Toxinbildung sei die höchste biologische Funktion der Bakterienzelle. Ein Verlust dieser Höchstleistung stellt dann den Abstieg der erreichten Vollkommenheit dar, eine Degeneration, die das Bakterienzellindividuum, wenn überhaupt, nur sehr schwer wettmachen kann. Unter besonderen Einflüssen der Außenwelt, die noch unbekannt sind, könne vielleicht die toxinbildende Fähigkeit wieder erworben werden. Drügg bestreitet nicht die Möglichkeit, daß die avirulenten echten Formen als nächste Verwandte der Diphtheriebazillen in eigentümlichen Beziehungen stehen, wie es sich bei seinen Versuchen in der äußerlichen Beeinflussung der Wunde zeigte. Weiter zeigten seine Tierversuche keinen anderen Wundverlauf, wenn der Defekt mit Diphtheriebazillen allein beimpft war oder in Mischung mit Streptokokken. Bis zum Augenblick des völligen Epitheldeckenschlusses konnten Diphtheriebazillen in voller Virulenz gezüchtet werden. Diese Tatsache wird auch bei anderen Autoren immer wieder festgestellt. Eine verzögernde Wirkung auf die Wundheilung konnte er nur für Tuberkelinfektionen, nicht für Diphtherieinfektionen annehmen. Dieses stimmt keineswegs für die Hautdiphtherie beim Menschen überein, besonders nicht bei schwereren Prozessen. Drügg setzte ja auch bei seinem Tiermaterial nur leichte Defekte. Später verbessert er sich selbst mit seiner Behauptung, „nach wie vor ist man also bezüglich des Bestehens einer echten Wunddiphtherie auf Vermutungen angewiesen, wenn etwa eine Wunde durch geschwürigen Zerfall des neu gebildeten Epithels bezw. der Granulationen wieder größere Ausdehnung annimmt“. In der Literatur wird des öfteren erwähnt, daß man bei langem Wundverlauf und dem Versagen jeglicher Therapie an Diphtherie denken soll (Boas, Ryfeld), wenn andere spezifische Erkrankungen wie Lues, Tbc. usw. ausgeschlossen sind. Bei unserem Fall spricht der ständig erneute Wundzerfall und das Auftreten anderer Defekte gleichen Charakters für die Wirkung vollvirulenter Diphtheriebazillen. Der ganze Verlauf solcher Hautaffektionen und das klinische

Bild wie in unserem Falle ist ja für eine Hautdiphtherie viel typischer als die Pseudomembran. Bei einer Diphtherieinfektion einer Wunde (im Sinne der Kontinuitätstrennung sämtlicher Hautschichten nach Deutschländers Definition) ist man ja mehr auf eine Betrachtung der Wundverhältnisse angewiesen, während die Hautdiphtherie als allgemeines Krankheitsbild schon einen Symptomenkomplex für sich darstellt, wie J. K. Mayr für den Verlauf seines Falles kennzeichnend schreibt: „Dieser ganze Prozeß der über Blasenbildung, Nekrose, Schorf und Überhäutung zieht, wiederholt sich während der 3½ Monate fortwährend und ist durch keine Therapie zu beeinflussen." In unserem Falle sehen wir einen ähnlichen immer wieder beschriebenen Vorgang. Scharfrandige Ulcera mit blaurotem Hof, in deren Mitte sich ein gelblich-weiß schimmernder Belag zeigt. Ein Weiterschreiten der Geschwüre ist durch livide Verfärbung der intakten Haut angedeutet. Die Epidermis wird zart und fein, hob sich als Blase ab und zerriß bald. Darunter kam das Ulcus mit bereits vorhandenen typischem Belag zum Vorschein. Eine solche, so weitgehende Ablösung der Haut führt zu Zirkulationsstörungen in der Cutis. Livide Verfärbung kündigt die Gangrän an, die größere Hautbezirke zur Abstoßung bringen kann. Unter den Blasen oder auf der Haut wandern die Bazillen vermutlich weiter und veranlassen auf dem erkrankten Fuß Auftreten neuer Ulcera in der Umgebung. Dorn bemerkt, daß Diphtheriebazillen besonders gern an den Wundstellen eindringen, die mit Blut schlecht versorgt sind und sich im Stadium einer gewissen Spannung befinden. Ebenfalls sind narbige Veränderungen gegenüber der Einwirkung der Diphtheriebazillen sehr empfindlich, sodaß man direkt von „Narbendiphtherie" sprechen kann (Weinert). Wir beobachten also hier einen besonderen Typus eines Wundverlaufes, wie ihn schon die ersten Autoren geschildert haben, und wie ihn Biberstein im Handbuch der Dermatologie anführt. Wesentlich für die diphtherischen Veränderungen ist außer der allgemeinen individuellen Disposition auch die lokale durch die verschiedenen Läsionen der Haut und die Schädigung des Gewebes durch den langen Wundverlauf. Biberstein beschreibt übereinstimmend mit früheren Autoren die ulceröse Form folgendermaßen: „Die Grundform des Ulcus diphthericum, in die

schließlich die Mehrzahl der verschiedenen Primäreffloreszenzen übergeht, ist das scharfrandig begrenzte, wie ausgestanzte runde Geschwür von Stecknadelkopf- bis Fünfmarkstückgröße und darüber umgeben von schmalem roten Saum. Die Ränder sind unterminiert, auch häufig steil abfallend, wallartig erhaben, derb infiltriert, Primäraffekt ähnlicher Form. Die flachen diphtherischen Ulcerationen in meist nicht übermäßig infiltrierter Haut haben eine Neigung zur Progredienz in die Fläche und können weite Hautstrecken bedecken." Bei diesen ist leicht eine Toxinresorption möglich. Fast gleiche Angaben finden sich bei Frieboes. Abel führt als Primäreffloreszenz eine erbsengroße, schlaffe, leicht platzende Epidermis an, vorher livide verfärbt auf hyperämischem Corium mit infiltrierter Randzone. Der Verlauf ist langwierig. Adler, einer der ausgezeichnetsten Kenner, wie von Marschalko sagt, erwähnt das gleiche Krankheitsbild und beobachtete, daß die Geschwüre anfangs mehr inselförmig multipel von einander durch nichtzerstörte Hautpartien getrennt auftreten, später konfluieren und sich mehr in die Fläche ausbreiten. Sie beginnen mit Blasenbildung auf gerötetem Grund. Nach dem Platzen zeigen sich grau-weiße, bald mehr gelbliche, manchmal schmutzige, verschieden dicke Pseudomembranen, die meist adhärent waren. Anschütz und Kißkalt sahen bei den meisten Wunddiphtherien Pseudomembranen, in denen vollvirulente, tierpathogene Diphtheriebazillen sicher nachgewiesen wurden. Gleiche Wundbeschreibungen finden sich ausführlicher bei Deutschländer und Weinert. Adler hält das makroskopische Bild für so typisch, daß es in gewissen Fällen zur Diagnose ausreicht. Es ist bewiesen, daß Eiterbildung und Virulenz der Diphtheriebazillen nicht allein durch gleichzeitiges Vorhandensein von pyogenen Kokken bedingt ist. Es wurde nach Schröders Angaben steril aus einer frisch eröffneten Pustel Eiter punktiert, von dem nur vollvirulente Diphtheriebazillen in Reinkultur gezüchtet wurden, wodurch deren ätiologische Bedeutung gesichert ist. Im allgemeinen ist bei reiner Diphtherieinfektion keine Neigung zur Eiterbildung. Es wird vielfach noch als auffallend erwähnt, daß bei Diphtherieinfektionen nur ein sehr mäßiges Fieber, meist gar keins besteht (Deutschländer u.a.), und der Allgemeinzustand gut ist. Aus all diesen

Beobachtungen müssen wir die Schlußfolgerung ziehen. Kommt uns ein solch typischer Verlauf eines Krankheitsbildes, wie er fast bei allen Beschreibern ulceröser Prozesse sich stets wieder findet, mit seinen vielen Charakteristika vor Augen, so ist mit dem kulturellen Nachweis echter Diphtheriebazillen und ihrer Virulenz die Diagnose Haut- bezw. Wunddiphtherie — praktisch kaum zu trennende Begriffe — gesichert. Eine einfache Membranbildung, in der Diphtheriebazillen nachgewiesen sind, sagt sehr wenig. Diese bei unserer Patientin ständig wiederkehrende für Diphtherieinfektion eigentümliche Form einer Geschwürsbildung, die sich weder bei Besserung noch bei Verschlechterung des Prozesses in seiner Eigenart ändert, spricht mit dem Nachweis echter Bazillen für eine Hautdiphtherie und muß im Sinne einer Ätiologie gewertet werden. Die schwere, lokale, durch Toxin bedingte Gewebsschädigung und der durch fortschreitenden Wundzerfall stark toxisch beeinflußte Allgemeinzustand spricht für die Virulenz der Diphtheriebazillen. Die Schwere der Erkrankung ist teils auf bestimmte Qualitäten des Diphtherieerregers, teils auf die Masse desselben, vor allem aber auf die Art und Weise der Reaktion des Organismus auf die Infektion bedingt. Man darf wohl in unserem Fall, auf Grund eines für eine Mischinfektion mit Diphtheriebazillen charakteristischen Krankheitsbildes und des typischen Verlaufes bei Nachweis von echten Löffler-Bazillen und bei weiteren Merkmalen, wie die sehr schlechte Heilungstendenz des Ulcus und vor allem das plötzliche Ansprechen auf Serumtherapie, die Diagnose „Hautdiphtherie" mit Recht stellen. Sehr fachliche Autoren, besonders von bakteriologischer Seite, fordern den Virulenznachweis der Bazillen durch Tierpathogenität. Wenn sie oft nicht ausgeführt wird, liegt es an dem finanziellen Kostenpunkt, den solche Untersuchungen machen. Wir können aus toxischen Allgemeinerscheinungen des Organismus, wie sie uns bei schwerer Rachendiphtherie bekannt sind, wohl sicher auf den Virulenzgrad, d. h. auf echte virulente Diphtheriebazillen schließen. Darum legt ja J. K. Mayr auf diesen ganzen Symptomenkomplex von Erscheinungen für die Ätiologie und zur Erhärtung der Diagnose besonderen Wert, da durch alle diese Merkmale eine Präzisierung eines solchen Falles ermöglicht wird. Als charakteristische Komplikationen sind bekannt:

Akkomodations- und Gaumensegellähmung, Herztoxikosen und degenerative Nierenschädigung; später sieht man Schwäche des Kreislaufapparates (Koch) und schlechtes Allgemeinbefinden mit Unruhe wie bei Kollapszuständen. Es treten Stauungen aller Organe, besonders der Leber und Milz auf. Das Herz zeigt heftige Aktion bis Galopprhythmus mit sichtbarem Spitzenstoß, der Blutdruck ist herabgesetzt. Rombergs Untersuchungen ergaben schwere degenerative Veränderungen am Herzen (Fischfleischartige, fettige Degeneration, Dilatation und interstitielle Entzündungsvorgänge). Ferner sah J. K. Mayr neuritische Symptome wie Kribbeln in den Händen und Schmerzanaesthesie, letzteres wird häufig betont. Hübschmann fand unter seinem Sektionsmaterial bei diphtherieerkrankten Erwachsenen keine Myokarditis. Die Herzschädigung, die Mayr bei seinem Fall sah, war doch sicher spezifischen Charakters, zumal später eine völlige Rückbildung eintrat. Als Diagnostikum ist verwertbar: das Versagen der Digitalistherapie, wobei es sich vermutlich um eine Störung des überleitungssystems handelt. Bei unserer Patientin kann man sich bei einem so schweren Wundverlauf das Versagen des Herzens und Kreislaufapparates durch stetige Diphtherietoxinschädigung infolge der Herabsetzung der lokalen und allgemeinen Widerstandskraft des Organismus erklären, zumal sonst keine anderen Todesursachen in Frage kommen. In diesem Falle ist es schwer zu entscheiden. Wir müssen Altersschwäche in Betracht ziehen und bei so ausgedehnten Wunden an Toxinresorption durch ständigen Gewebseiweißzerfall denken, der bei so geschwächten Individuen eine toxische Beeinflussung des Zirkulationsapparates bewirken kann. Bezüglich des Bestehens einer echten Wunddiphtherie ist man nach Drügg auf Vermutungen angewiesen, wenn eine Wunde sich durch geschwürigen Zerfall ihrer Ränder vergrößert oder ein bereits in Verkleinerung begriffener Prozeß durch Zerfall des neugebildeten Epithels bezw. der Granulation wieder größere Ausdehnung annimmt. Bei uns spricht außerdem die auffallende Besserung durch Heilserum trotz monatelanger Verschlechterung für die Spezifität dieser Hautaffektion und für die toxinbindende Kraft des Serums, woraus auf die Virulenz des Erregers geschlossen werden kann. Wie ist es zu erklären, daß nach dieser erstmaligen plötzlichen Besse-

rung einige Tage später eine so rapide Verschlechterung eintrat? – An Hand dieser Überlegung möchten wir die Frage der Serumtherapie kritisch betrachten. Es ist klar, daß wir nur ein Heilserum brauchen, wo wirklich eine Toxinresorption zu befürchten ist, wie z. B. bei den ulcerösen, gangränösen Formen der Hautdiphtherie. Diese schlimmeren Formen sind offenbar der Ausdruck einer schwächeren Immunisation des Organismus und damit allgemein gesagt einer verminderten Abwehrkraft. Schwere Toxinschädigungen beobachten wir ja relativ selten. Der alternde oder durch Krankheit geschwächte Körper ist besonders gefährdet. Kleinschmidt betont, es hängt nicht von der Schutzkörperbildung ab, ob man die Erkrankung übersteht, sondern von der natürlichen Resistenz. Wir wissen, daß durch dauernde lokale Toxinschädigung des Gewebes die zelluläre und humorale Abwehrkraft stark geschädigt wird, wodurch gerade bei ungünstiger Disposition stets größere Hautpartien in Mitleidenschaft gezogen und massenhaft Toxine produziert und resorbiert werden. Der Körper wird immer weniger giftresistent und zuletzt überempfindlich gegen die ständige Toxineinwirkung. Das künstliche Antitoxin neutralisiert, wenn eigene Antikörper zu wenig oder nicht vorhanden sind, noch frei kreisendes und nicht gebundenes Toxin und fängt neuerdings in den Körper eindringendes ab. Was durch Toxin zerstört ist, kann das Antitoxin nicht wieder herstellen! (Kleinschmidt). Wo ersteres bereits im Organismus festgebunden ist, hilft kein Antitoxin mehr. Je länger das Toxin einwirken konnte, umso weniger können wir mit dem Heilserum anfangen. Denn letzten Endes ist Antitoxinwirkung Prophylaxe und in diesem Sinne Heilmittel. Je früher das Heilserum gespritzt wird, desto besser sind die Ergebnisse der Behandlung. Wir beobachten, daß bei postdiphtherischen Schädigungen, die durch schwere, langdauernde Hautdiphtherien ausgelöst wurden, gar kein Serum gegeben wurde, oder zu einer Zeit, wo längst Defekte gesetzt waren. Es ist immer wieder betont, daß gerade in schweren Fällen von Hautdiphtherie, wo eben die Gefahr der Toxinresorption leicht besteht, was in leichteren durch die Resistenz der Cutis kaum zu befürchten ist, die Serumtherapie immer gute Dienste leistete und den Krankheitsverlauf wesentlich verkürzte bei rechtzeitiger Anwendung. Bei zu später

Gabe braucht man sich über die Mißerfolge nicht zu wundern. Durch die allgemeine und örtliche Bindung des Toxins wird einer weiteren Gewebsschädigung, soweit es sich auf den Anteil der Einwirkung durch Diphtheriebazillen bezieht, ein Hindernis gesetzt, das Gewebe kann sich erholen. Die Wunde heilt allmählich, und damit wird den Diphtheriebazillen der Nährboden genommen. Sie verschwinden in dem Maße, wie die Überhäutung vor sich schreitet, sind jedoch meist noch nachweisbar. In unserem Falle sehen wir auf Serumgabe eine sofortige Reinigung der Wunde. Die Membranen heben sich von der Unterlage und stoßen sich ab. Die Infiltration der Hautpartien verschwindet. Der Ulcusboden füllt sich in kurzer Zeit mit roten, gesunden Granulationen. Ein Ulcus an der Zehe bessert sich nicht (schlechte Blutversorgung?). Später tritt wieder Zerfall aller Ulcerationen ein, dann eine kurze Stockung bei erneuter Serumgabe, und bald führt die Erkrankung innerhalb weniger Tage zum Tode. Trotzdem können wir sagen, daß das Heilserum seine Schuldigkeit getan hat. Es gab trotz der halbjährigen Verschlechterung dem Körper neue Kraft, sich durch Antitoxinüberschuß zu wehren und damit vorübergehende, auffallende Besserung. Durch diesen Zeitgewinn hätte der Organismus bei einigermaßen guter Widerstandskraft sich zu erneuter Antitoxinbildung erholen können, um andringende Giftstoffe zu vernichten. Aber bei dieser so hochgradigen Resistenzverminderung infolge des hohen Alters der Patientin und des langen Krankenlagers versagten die Immunkräfte des Körpers trotz Hilfestellung. Denn eine tatsächliche Hilfeleistung und damit die Rechtfertigung seiner Anwendung können wir hier wohl dem Serum nicht absprechen. Gerade die schweren Fälle mit langem Verlauf, die ja fast ausnahmslos Mischinfektionen sind, zeigen gute Serumerfolge. Stux sah in 24 von 27 Fällen, in denen mit Sicherheit vollvirulente Diphtheriebazillen nachgewiesen waren, mit Serum sehr gute Heilung. Nyfeld und Boas u. a. halten auf Grund ihrer Erfahrungen die Serumtherapie bei allen schweren Krankheitsbildern für indiziert. Eindeutig sind für die günstige Heilwirkung folgende Fälle: C. Meyer beschreibt einen Knaben mit einer markstückgroßen Gangrän der Kopfschwarte mit unterminierten Wundrändern. Es fehlt jegliche Demarkation bei fortschreitendem Zerfall der Gewebe bis

auf den Knochen, der bis auf Fünfmarkstückgröße bloßgelegt ist. Die Ränder des großen, stinkenden Ulcus waren schlaff und mit schmierigen Gewebsfetzen belegt, die sich unter geringer Blutung abheben ließen. Wundumgebung etwas ödematös, reizlos trocken. Leidlich gutes Allgemeinbefinden, nur in den ersten 3 Tagen subfebrile Temperaturen, später normal bei längerem Verlauf. Harnbefund ergab typische Nephrose. Im Abstrich fanden sich Staphylokokkus pyog. aureus und echte Diphtheriebazillen. Der Tierversuch zeigte an der Injektionsstelle lokale Entzündung mit Nekrose. Die Diagnose Hautdiphtherie bestätigte sich bei Gaben von zuerst 5 000 J. E., dann noch einmal 7 000 J. E. Verfasser schreibt: „Die Wirkung, welche das Serum an der bisher ganz reaktionslosen Wunde entfaltete, war auffallend." Jetzt trat Granulationsbildung auf, die Wunde reinigte sich, sah frischer aus. Sie begann sich von allen Seiten her zu verkleinern und heilte später mit strahliger Narbe. Die Wunde löste nur geringe Schmerzen aus.

M. Winkler sah bei einem 27jährigen Metzger bei vollem Wohlbefinden scharf abgegrenzte, grauweiße Geschwüre am Skrotum und am rechten Oberschenkel. Nachweis von echten virulenten Diphtheriebazillen. Die Ulcerationen vergrößerten sich und heilten nicht. Dazu bestand Mund- und Schleimhautdiphtherie, später trat eine toxische Nierenschädigung auf. Der Patient ist Ausgangspunkt für eine Hausendemie geworden. Diphtherieserum von 3 000 J. E. brachte schnelle Heilung, worauf die Nierenschädigung zurückging.

Als Parallele im Sinne einer unspezifischen Heilung möchte ich einen Fall der Universitäts-Hautklinik in Münster anführen. J. Weßling berichtet über ein Ulcus gangränosum bei einem 58 Jahre alten Mann. Am Sulcus coronarius penis fand sich eine mit nekrotischen, festhaftenden Massen bedeckte, tiefe Gewebszerstörung, die sich nach vorn bis über die Hälfte der Glans erstreckte und auffallend wenig schmerzte. Der bakteriologische Befund ergab eine Mischflora mit grampositiven Stäbchen vom Aussehen der Kolibazillen, ferner Diphtheriebazillen, die auch kulturell nachgewiesen wurden. Ebenfalls waren solche im histologischen Schnitt eines nekrotischen Gewebsstückes nachweisbar. Nach 14 Tagen vernarbten die Wunden durch unspezifische Therapie mit Kaliumpermanganat

und Jodoformpuder. Verfasser spricht den Diphtheriebazillen einen mitbestimmenden Anteil an dem morphologischen Geschehen und vor allem am Verlaufe zu. Dieses Krankheitsbild bezeichnete er als „Ulcus gangränosum an der Glans penis mit Diphtheriebazillenbefund". Er vermeidet also aus bewußten Gründen die Diagnose Hautdiphtherie. Am Schluß bemerkt er: „Da bei uns der Prozeß sehr rasch gereinigt war, haben wir von einer Injektion Abstand genommen; wir würden, hätten wir eine solche anfangs vorgenommen, diese dann als irrtümlichen Erfolg gebucht haben". Letztere Behauptung ist wohl mit überlegung geschehen. Wir finden bei großer Anzahl uncharakteristischer Fälle in der Literatur mit positiven Diphtheriebazillen die Bemerkung: Heilung durch Serumtherapie. Ist keine Besserung aufgetreten, spricht man von den Mißerfolgen des passiven Antitoxin. Wir wissen aber, daß sehr viele diphtherieinfizierte Hautaffektionen bei nicht sehr großer Ausdehnung einen normalen Verlauf nehmen. Ein gesunder Organismus schafft durch seine ausreichende Eigenimmunität genügend Abwehrkräfte. Wenn der Körper hinreichend Antitoxin auswirft, wie es vor allem der erwachsene, nicht geschädigte Organismus tut (Feststellungen durch Schicktest auf Antitoxingehalt des Blutes bei Schick und Jadassohn), was nützt uns da das einmalige Mehrangebot durch Serumgabe. Würden die Diphtheriebazillen plötzlich eine solche Masse von Toxin hinauswerfen, daß der Körper nicht mit einer Gegenleistung antworten könnte, dann wäre auch hier eine Serumtherapie gerechtfertigt und angebracht. Aber die Ektotoxine werden langsam und stetig gebildet. Diese kann der gesunde Körper bei jedem neuen Schub durch seine Antitoxine leicht neutralisieren, bis die Diphtheriebazillen im Laufe der Wundheilung verschwinden. Die Bazillen selbst, die bis zuletzt ihrer Virulenz nicht verlustig gehen, werden wohl durch autolytische Prozesse des Wundgewebes (Bieber und Dietrich), durch Antibakteriolysine usw. im Sinne Ehrlichs vernichtet werden. Auf die Bakterien als solche hat das Antitoxin überhaupt keinen Einfluß. Also in leichteren Fällen, wo wir nach symptomatischer Behandlung Erfolg sehen, können wir auf das Serum als überschuß verzichten. Wenn wir in solchen Fällen einen Heilerfolg von Seiten des Serums erwarteten, so würde man seinen

Wirkungsbereich völlig verkennen. Das Heilserum erfüllt nur dann den Zweck und seine begrenzte Aufgabe, wo aktives Antitoxin im Körper fehlt, wo es ungenügend gebildet wird oder Gefahr droht, daß der geschwächte Organismus den Bedarf des Erforderlichen nicht decken kann, da wird es helfend einspringen. Nach Kißkalt's Ansicht sind ja die verschiedenen Formen der Diphtherie als verschiedene Immunitätsstufen anzusehen. Bei frühzeitiger Anwendung wird gerade in solchen schweren Fällen seine prompte Wirkung anerkannt. Das Serum ist also Aushilfe und durch sein kurzdauerndes Reservoir ein Schutzmittel, in diesem Sinne Heilmittel. Manche Versager erklärt man durch die Anwesenheit von Mischbakterien (Hetsch, J. K. Mayr, Schloßberger). Fahr und Deussing glauben, die Toxine beeinflußten einander bei Mischinfektion; auf dieses modifizierte Diphtherietoxin übe das spezifische Antitoxin keine Einwirkung aus. Hierüber herrscht heute noch Unklarheit.

Zusammenfassung.

1. Wir können von „Hautdiphtherie" nur dann sprechen, wenn Anhaltspunkte für einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Anwesenheit virulenter Bazillen und den pathologischen Wundveränderungen bestehen. Zu einer solchen Diagnose berechtigen uns ein für Diphtherie typisches Krankheitsbild und sein charakteristischer Verlauf, nicht aber eine Wunde mit Pseudomembranen bei Nachweis von Diphtheriebazillen. Eine zugleich bestehende Rachen- und Nasendiphtherie ist als der primäre Ausgangspunkt anzusehen. Komplikationen, die charakteristisch sind für Toxinschädigungen, wie sie nach Schleimhautdiphtherie auftreten, sichern die Diagnose. Andere Symptome wie schlechte Heilungstendenz trotz symptomatischer Behandlung, geschwüriger Zerfall neugebildeter Wundepithelränder, rasche Ansprechbarkeit auf Heilserum, können im Sinne der Diagnose gewertet werden. Bei uncharakteristischen Hautaffektionen mit echten Diphtheriebazillen ist die ätiologische Bedeutung für die morphologische Wundveränderung schwer zu erforschen. Neben der bakteriologischen Untersuchung soll die Virulenz der Bazillen durch Tierversuch bestätigt werden.

2. Bei leichteren Fällen wird der Heilungsprozeß hautdiphtherischer Ulcera durch die Einwirkung echter virulenter Diphtheriebazillen nicht verzögert, auch nicht bei Anwesenheit von Mischbakterien. Ausgedehnte, zum Zerfall neigende diphtherische Prozesse zeigen eine langsamere Heilung, als Ulcerationen ähnlichen Ausmaßes mit gleichen Bakterien aber ohne Diphtheriebazillen, wie von objektiven Beobachtern betont wird.

Eine Virulenzsteigerung der Diphtheriebazillen bei Anwesenheit von Streptokokken wird von vielen Autoren angegeben und durch Experiment bestätigt.

Durch Tierversuche, die von verschiedensten Untersuchern angestellt wurden, ergibt sich, daß bei Vorhandensein von echten, aber

avirulenten Diphtheriebazillen in Symbiose mit Streptokokken immer eine Pseudomembran auftritt. Dagegen fanden sich bei Mischinfektion mit virulenten Bazillen experimentell keine Membranen. Genaue Untersuchung vor allem von Anschütz und Kißkalt beweisen, daß auch charakteristische Membranen bei Nachweis von tierpathogenen Diphtheriebazillen auftreten.

Die Variationen im klinischen Aussehen und Wundverlauf sind zu erklären durch das Ineinandergreifen zwischen Vorgängen im Gewebe und den Einwirkungen verschiedener Bakterienarten.

Das Diphtherieheilserum kann unter gegebener Indikation bei Mischinfektion nutzbringend sein, da es neben seiner spezifischen Toxinbildung auch unspezifisch, wie Grüneberg und Weyrauch bewiesen, als Reizkörpertherapie wirkt.

3. Auf Grund unserer theoretischen Erörterungen, zugleich im Hinblick auf die bisherigen praktischen Erfolge kommen wir zu folgendem Ergebnis. Zeigt sich bei einer Hautdiphtherie eine zunehmende Verschlechterung des Wundverlaufes bei Nichtansprechen auf symptomatische Therapie, oder ist eine Resistenzverminderung des Gesamtorganismus durch Krankheit oder hohes Alter und eine ungünstige Disposition des Individuums ersichtlich, so ist das Heilserum frühzeitig anzuwenden, um schwere Schädigung durch Toxinwirkung zu verhindern. Zugleich ist das Diphtherieserum meist ein gutes Diagnostikum durch seine plötzliche günstige Änderung des Wundverlaufes. Indikationen für seine Anwendung sind also schwere diphtherische Hautaffektionen, wie fortschreitende Ulcerationen, Phlegmonen usw. mit echten, virulenten Diphtheriebazillen wegen ihrer bedrohlichen Gefahr durch Toxinresorption.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. J. K. Mayr, für die gütige Überlassung des Themas vorliegender Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen. Ebenso danke ich den Assistenten der Dermatologischen und Chirurgischen Klinik in München für die Einsicht in die Krankengeschichte der Patientin.

Literaturverzeichnis.

Adler, E.: über Hautdiphtherie im Kindesalter. Wien. med. Wschr., 1904, 20.

Derselbe: über Hautdiphtherie im Kindesalter. Wien. med. Wschr., 1919, 1210, 1264 und 1331.

Anschütz und Kißkalt: über Wunddiphtherie. Mnch. med. Wschr. 1919, 33.

Biberstein, H.: Hautdiphtherie. Klin. Wschr. 1927, 1242.

Derselbe: über Hautdiphtherie. Berl. Klin. Wschr. 1921, 934.

Derselbe: Hautdiphtherie. Handb. d. H. u. G.krh. von Jadassohn.

Bieber und Dietrich: Lokale Behandlung, Antitoxinbildung und Immunisierung mit Toxin. — Antitoxin bei Wunddiphtherie. Mnch. med. Wschr. 1920, 1381.

von Bormanns: Der gegenwärtige Stand der Serotherapie bei Diphtherie. Med. Klin. 1933, 44, 118 und 187.

Dahr, P.: Diphtherie der Glans, der Kopfhaut und des Rachens bei 3 Kindern einer Familie. Mnch. med. Wschr. 1933, 921.

Deußing, R.: Zur Kenntnis der Mischinfektion bei Diphtherie. Zschr. f. Hyg. 1919, 88, 346.

Donges und Elfeldt: Beiträge zum Befunde von Diphtheriebazillen. Dtsch. med. Wschr. 1919, 545.

Dorn, J.: Die diphtherische Wundinfektion. Derm. Wschr. 1923.

Drügg: über Wundinfektionen mit diphtheroiden Bakterien. Mnch. med. Wschr. 1929, 1666.

Ehrhardt: über die diphtherische progrediente Hautphlegmone. Mnch. med. Wschr. 1907, 1265.

Frieboes: Hautdiphtherie. Lehrbuch der Hautkrankheiten.

Grüneberg und Weyrauch: über die epidemiologische Bedeutung der „atypischen" Diphtherie der Haut. Mnch. med. Wschr. 1934, 1527.

Hetsch und Schloßberger: Biologische Eigenschaften der bei Wunddiphtherie gefundenen Diphtheriebazillen. Mnch. med. Wschr. 1920, 1311.

Hübschmann: über Myokarditis und andere pathologisch anatomische Beobachtungen bei Diphtherie. Mnch. med. Wschr. 1917, 73.

Kleinschmidt: Die Rolle des Antitoxins, der Entstehung, dem Verlauf u. der Heilung der Diphtherieerkrankung. Dtsch. med. Wschr. 1934, 779.

Derselbe: Die Serumtherapie der Diphtherie. Mnch. med. Wschr. 1935, 1143.

Koch: Zur Behandlung der diph. Kreislauferkrankung. Münch. med. Wschr. 1917, 188.

Lack, E.: Beitrag zur Lehre von der Hautdiphtherie. Inaug. Diss. Königsberg 1905.

Landé, L.: Zur Klinik der Hautdiphtherie. Berl. Klin. Wschr. 1917, 215.

Look, W.: Klinischer Beitrag zur Theorie der Diphtherieserumwirkung. Inaug. Diss. Berlin, 1934.

Mayr, J. K.: Zur Aetiologie hautdiphtherischer Geschwüre. Arch. f. Derm. u. Syph. 1924, Bd. 145.

Meyer, C.: Zur Kenntnis der nekrotisierenden Form der Hautdiphtherie. Klin. Wschr. 1925, 2447.

Mongrovius, W.: Zur Kenntnis der Hautdiphtherie. Arch. f. Derm u. Syph. 1929, 157, 45.

Pech, K.: über experimentelle Wunddiphtherie. Derm. Wschr. 1925, Nr. 10.

Schönleber, W.: über 2 Fälle tödlicher Wunddiphtherie. Zbl. f. H. u. Gkrh. 1921, 415.

Schröder, H.: über Haut- und Schleimhautdiphtherie. Inaug. Diss. Greifswald 1899.

Schwab: 2 Fälle von ausgedehnten Ulcerationsprozessen an Mund und Genitalien hervorgerufen von Diphtheriebazillen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1903, 68, 101.

Werther: Ulcus cruris diphthericum. Zbl. f. H. u. Gkrh. 1927, 23, 161.

Weinert: Wunddiphtherie. Mnch. med. Wschr. 1919. 235. u. 1477.

Derselbe: Zur Pathologie und Klinik der Wunddiphtherie. Zbl. f. H. u. Gkrh. 1921, 231.

Weßling, J.: Ausgedehntes Ulcus gangränosum an der Glans penis mit Diphtheriebazillen. Derm. Wschr. 1935, 101, 862.

Winkler, M.: über Diphtherie der Haut. Zbl. f. H. u. Gkrh. 1921, 231.

Lebenslauf.

Am 2. Juni 1908 wurde ich, Bernhard Schweers, in Duisburg-Ruhrort als Sohn des Lehrers Hermann Schweers und seiner Ehefrau Maria geb. Thomas geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule erhielt ich meine weitere Ausbildung an den städtischen Gymnasien in Dortmund und Werl, wo ich Februar 1929 meine Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann 2 Semester Mathematik und Naturwissenschaften in Bonn. Mein medizinisches Studium begann ich in München und legte hier Ende des Wintersemesters 1931/32 die ärztliche Vorprüfung ab. Von meinen klinischen Semestern verbrachte ich eins in Marburg und die anderen wieder in München. Hier bestand ich am 17. Juni 1935 meine ärztliche Prüfung. Seit Juli 1935 betätige ich mich an der Universitäts-Hautklinik in Münster (Direktor: Prof. Dr. J. K. Mayr) als Medizinalpraktikant.